doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2022.08.05

高效液相色谱法测定牛羊组织中碘醚柳胺残留量

王丽娜，田晓玲，刘鸿鹤，李欣南，郭国贤，兰雨濛，刘 颖

（辽宁省检验检测认证中心，沈阳 110016）

［收稿日期］2022-01-26　［文献标识码］A　［文章编号］1002-1280(2022)08-0029-09　［中图分类号］S859.84

［摘　要］　建立高效液相色谱荧光检测法测定牛羊组织中碘醚柳胺残留量。牛羊组织中残留的碘醚柳胺，经乙腈-丙酮溶液提取，阴离子交换固相萃取柱净化，高效液相色谱-荧光法测定，外标法定量。碘醚柳胺在 10～5000 ng/mL 的浓度范围内呈现良好的线性关系，碘醚柳胺在牛羊肌肉、肝脏、肾脏、脂肪中的检测限均为 2.5 μg/kg，定量限均为 5 μg/kg，牛羊肌肉、肝脏、肾脏、脂肪中 15～500 ng/g 添加浓度范围内的回收率为 77.4%～93.8%，批内批间 *RSD* 值均 <15%。

［关键词］　牛羊组织；碘醚柳胺残留；高效液相色谱法；

Determination of Rafoxanide Residues in the Tissue of Cattle and Sheep by Liquid Chromatography Method

WANG Li-na, TIAN Xiao-ling, LIU Hong-he, LI Xin-nan, GUO Guo-xian, LAN Yu-meng, LIU Ying

(*Liaoning Inspection, Examination & Certification, Shenyang* 110016, *China*)

Abstract: A method of high performance liquid chromatography for determination of rafoxanide in the tissue of cattle and sheep was developed. The samples were extracted with acetonitrile-acetone(80+20), and cleaned up with MAX solid phase extraction cartridg. The separation of the target was carried out on a C_{18} column by elution with acetonitrile-0.1% formic acid(85∶15) as mobile phase, The results showed that correlation coefficient was 0.9999. The LOD and LOQ were 2.5 $\mu g \cdot kg^{-1}$ and 5.0 $\mu g \cdot kg^{-1}$. The average recoveries were between 77.4% and 93.8% at spiked levels of 15～500 $\mu g \cdot kg^{-1}$. The *RSD* were below 15%. The real sample tests showed this method can be used for the sensitive and accurate determination of rafoxanide residues in the tissue of cattle and sheep.

Key words: the tissue of cattle and sheep; rafoxanide residues; HPLC

碘醚柳胺($C_{19}H_{11}Cl_2I_2NO_3$，CAS:22662-39-1，结构式见图 1)是一种广谱抗蠕虫药，是控制牛羊肝片吸虫、大片吸虫成虫和幼虫病的高效药物，对血毛线虫、巨片吸虫和羊蝇蛆亦有较好作用。肝片吸虫是一种人畜共患的食源性寄生虫，主要寄生于哺乳动物的胆道内。人感染后可引起肝脏损害和

作者简介：王丽娜，硕士研究生，从事兽药残留检测研究，E-mail wln1982929@163.com。

出血,可造成胆管阻塞、肝实质变性、黄疸等。分泌毒素具有溶血作用,且肝片吸虫病的诊断较困难,往往在作出诊断之前已经造成巨大经济损失,对社会、畜牧业和人类健康带来巨大威胁。对于此病的防治,主要靠抗肝片吸虫药物碘醚柳胺进行治疗,在欧洲、澳大利亚及南美等国家和地区已作为牛羊片形吸虫病的首选药物,被广泛用于家禽、猪、牛等的饲料添加剂和兽药中预防动物疾病、促进动物生长[1-6]。食品安全国家标准 GB 31650－2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》中规定碘醚柳胺在牛的肌肉、脂肪、肝和肾中最大残留限量分别为 30、30、10、40 μg/kg,在羊的肌肉、脂肪、肝和肾中最大残留限量分别为 100、250、150、150 μg/kg[7]。碘醚柳胺残留检测的主要方法为利用经典的液－液分配样品前处理、固相萃取去除杂质[8],高效液相色谱法[9-13]或液相色谱－串联质谱法进行检测[14-15]。截至目前我国尚无检测牛羊组织中碘醚柳胺残留量的检测标准,国内外相关文献也较少,主要集中在药物剂型的研究和毒性研究,为了加强动物性食品中碘醚柳胺的残留监控,按农业部《农业部关于下达 2011 年农业行业标准制定和修订项目资金的通知》(农财发[2011]53 号,任务编号为 201113054)要求,制定了碘醚柳胺在牛羊组织中残留检测的液相色谱法,并对该方法的线性、检测限、定量限、回收率等方面进行了系统研究。本方法针对牛、羊的肌肉、脂肪、肝、肾组织,建立高效液相色谱检测方法,从而为该类药物的残留监控提供科学依据。

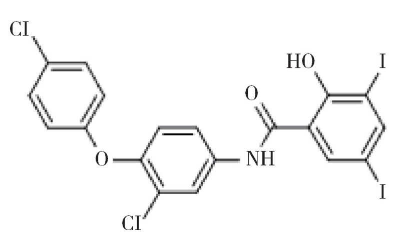

图 1 碘醚柳胺结构式

Fig 1 Structural formula of rafoxanidum

1 材料与方法

1.1 仪器与材料 waters2695 高效液相色谱仪(配备荧光检测器,美国 Waters 公司);高速冷冻离心机(Biofuge Strators Centrifuge,德国 Thermo Fisher Scientific 公司);均质器(PRO250,美国 Pro Scientific 公司);氮吹仪(OA－SYS,美国 Organomation Associates. Inc 公司);MilliQ 超纯水器(美国 Millipore公司);碘醚柳胺对照品(纯度 99.0%)、乙腈(色谱纯)、甲酸(色谱纯)、氨水(分析纯)、高氯酸(分析纯)、Waters MAX 固相萃取小柱(150 mg/6 mL)。牛羊组织空白试料来源于辽宁省现代农业生产基地建设工程中心。

1.2 标准溶液的配制 精密称取 10 mg 碘醚柳胺标准品,置 100 mL 量瓶中,用乙腈溶解并定容至刻度,摇匀。－20 ℃保存,用乙腈稀释成浓度为 1 μg/mL对照品中间液。

1.3 方法

1.3.1 色谱条件 色谱柱:C_{18}(4.6 mm×250 mm,粒径 5 μm);流动相:乙腈＋0.1% 甲酸溶液(85＋15,V/V);流速:1.0/min;柱温:30 ℃;进样量:20 μL;配荧光检测器(激发波长 335 nm;发射波长 510 nm)。

1.3.2 样品溶液的制备

1.3.2.1 提取 称取试料 5 g(精确至±1%)于 50 mL离心管中,加乙腈－丙酮溶液(80＋20)15 mL,涡旋 1 min,10000 r/min 离心 5 min,移取上清液。残渣再用 10 mL 乙腈－丙酮溶液(80＋20)重复提取一次,合并上清液。

1.3.2.2 净化 固相萃取柱用乙腈－丙酮溶液(80＋20)活化,加上清液,过柱。依次用乙酸乙酯 5 mL、乙腈 5 mL 淋洗小柱,挤干。用 1% 甲酸乙腈溶液 5 mL 洗脱,收集。洗脱液于 40 ℃水浴中氮气吹干。准确加乙腈 1 mL 溶解残渣,过 0.45 μm 滤膜,供高效液相色谱测定。

2 结果与分析

2.1 方法专属性考察 对照品溶液色谱图见图 2。取空白牛羊组织样品,按 1.3.2 项操作,得图 3。在上述条件下,样品杂质无干扰,专属性良好。

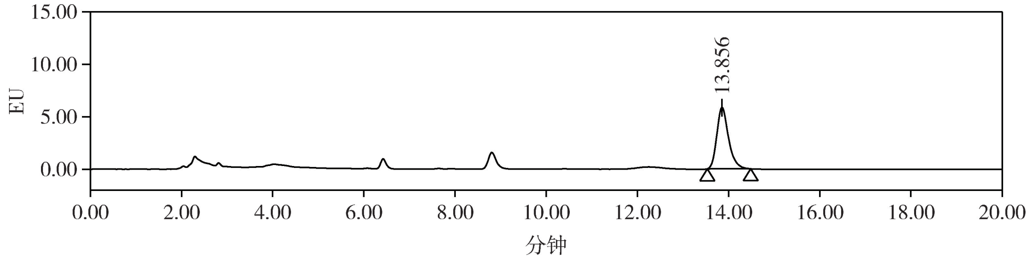

图 2　对照品溶液色谱图

Fig 2　chromatogram of the standards

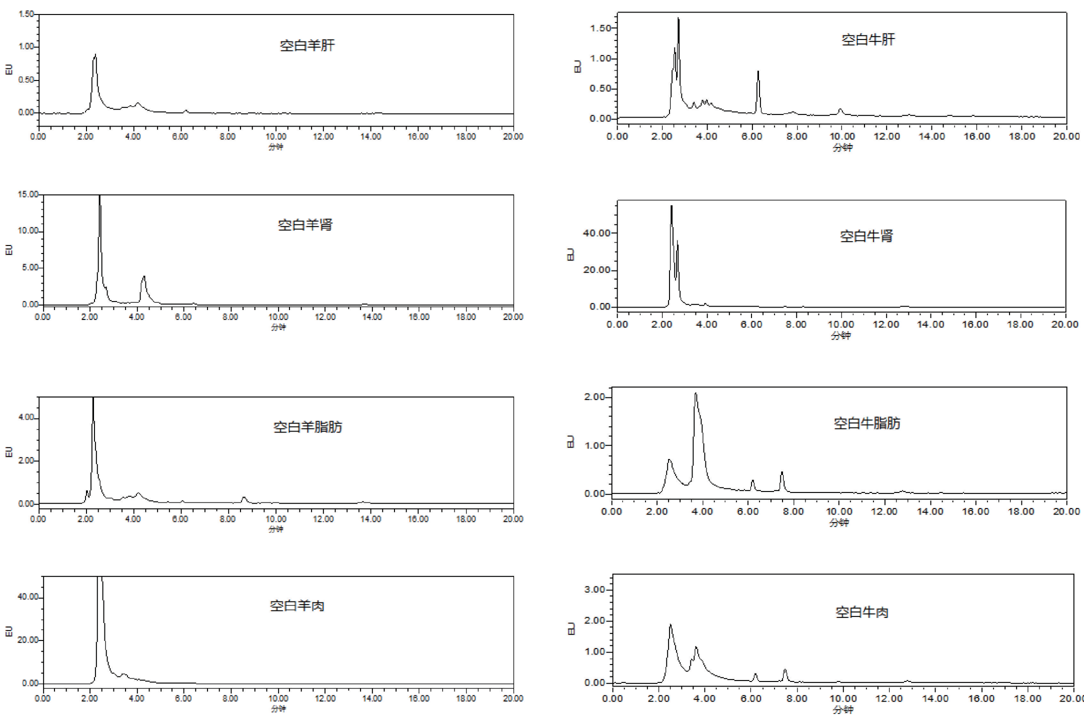

图 3　空白牛羊组织色谱图

Fig 3　chromatogram of blank tissue of sheep and cattle

2.2　线性范围　分别精密量取适量 10 μg/mL 的碘醚柳胺储备液，制得浓度为 10、50、100、500、1000 和 5000 ng/mL 系列对照溶液，上机测定。以峰面积为纵坐标，对照溶液浓度为横坐标，得到标准曲线 $y = 898506x - 8675.1$，相关系数 $r = 0.9999$。

2.3　检测限与定量限的确定　空白试料按 1.3.2 项的步骤处理后，测定结果表明：在相应的保留时间，空白试料对所测分析物无干扰。

检测限（LOD）与定量限（LOQ）：添加适量混合标准溶液于 5 g 空白样品中，制成不同浓度的阳性样品。每个浓度 5 平行，重复 3 次。按 1.3.2 项操作经提取净化后上机测定，观察药物信噪比（S/N）和对应药物浓度。以 S/N > 3（按 PtP 算）作为方法检测限，S/N > 10（按 PtP 算）作为方法定量限。得出碘醚柳胺在牛羊肌肉、肝脏、肾脏、脂肪中的检测限均为 2.5 μg/kg，定量限均为 5 μg/kg。各组织定量限回收率及精密度见表 1 ~ 表 8。

表 1 空白羊肉中添加药物后得到的回收率及批内批间 *RSD*

Tab 1 Results of recovery experiments and *RSD* in mutton(*n* =5)

药物名称	添加浓度 /(μg · kg^{-1})	测定批次	回收率 /%					平均回收率/%	批内 *RSD* /%	批间 *RSD* /%
碘醚柳胺	5	1	84.6	85.2	74.6	79.3	84.2	81.6	5.6	4.6
		2	78.6	81.2	83.4	78.7	84.2	81.2	3.2	
		3	81.2	85.3	84.2	78.7	74.1	80.7	5.6	
	50	1	93.6	95.6	93.5	89.6	89.6	92.4	2.9	4.9
		2	95.4	85.6	90.6	95.7	99.2	93.3	5.7	
		3	90.2	90.2	95.6	88.9	89.6	90.9	2.9	
		4	90.6	91.2	78.3	89.6	88.6	87.7	6.1	
	100	1	100.3	102.6	102.3	87.5	90.2	96.6	7.4	7.3
		2	95.2	99.3	95.4	102.4	89.6	96.4	5.0	
		3	85.6	89.6	89.6	99.6	88.4	90.6	5.9	
		4	95.3	86.1	81.6	90.2	82.5	87.1	6.5	
	200	1	102.3	90.2	91.2	95.8	89.6	93.8	5.7	5.7
		2	95.8	89.6	90.5	99.5	98.8	94.8	4.8	
		3	99.2	90.3	89.6	90.7	90.2	92.0	4.4	
		4	85.4	85.2	94.1	85.9	84.2	87.0	4.6	

表 2 空白牛肉中添加药物后得到的回收率及批内批间 *RSD*

Tab 2 Results of recovery experiments and *RSD* in beef(*n* =5)

药物名称	添加浓度 /(μg · kg^{-1})	测定批次	回收率/%					平均回收率/%	批内 *RSD* /%	批间 *RSD* /%
碘醚柳胺	5	1	81.2	84.2	81.3	90.2	79.6	83.3	5.0	5.5
		2	79.3	81.3	84.2	78.2	79.6	80.5	2.9	
		3	84.3	85.6	75.6	89.2	74.1	81.8	8.0	
	15	1	82.6	90.2	88.2	87.6	81.2	86.0	4.5	7.8
		2	80.3	89.6	90.1	83.6	91.2	87.0	5.5	
		3	91.2	90.2	93.1	78.9	96.5	90.0	7.4	
		4	73.6	73.6	79.2	76.4	84.2	77.4	5.8	
	30	1	86.5	95.3	86.2	82.6	76.5	85.4	8.0	6.1
		2	90.2	86.1	81.6	95.3	82.5	87.1	6.5	
		3	88.6	91.2	78.3	89.6	90.6	87.7	6.1	
		4	83.6	86.7	93.1	82.1	83.6	85.8	5.1	
	60	1	91.2	93.6	88.2	83.6	88.2	89.0	4.2	5.6
		2	89.3	95.1	91.2	83.2	85.1	88.8	5.4	
		3	92.5	92.3	86.2	83.5	85.6	88.0	4.7	
		4	80.2	86.2	82.4	93.4	77.2	83.9	7.5	

表 3　空白羊肝中添加药物后得到的回收率及批内批间 *RSD*

Tab 3　Results of recovery experiments and *RSD* in sheep liver(*n* =5)

药物名称	添加浓度/(μg·kg^{-1})	测定批次	回收率/%					平均回收率/%	批内 *RSD*/%	批间 *RSD*/%
碘醚柳胺	5	1	72.2	71.3	84.6	85.6	87.4	80.2	9.7	6.3
		2	84.3	85.6	81.3	85.1	85.3	84.3	2.1	
		3	84.2	91.2	85.7	84.2	81.2	85.3	4.3	
	75	1	90.2	103.1	85.3	86.2	89.1	90.8	7.9	7.0
		2	86.3	95.2	81.2	91.3	80.2	86.8	7.4	
		3	82.1	86.7	93.1	83.6	83.6	85.8	5.1	
		4	83.9	86.2	82.4	93.4	77.2	84.6	7.0	
	150	1	91.6	86.2	94.1	81.5	88.6	88.4	5.5	6.0
		2	86.5	84.6	88.2	93.6	78.6	86.3	6.3	
		3	88.2	97.1	98.3	92.1	93.1	93.8	4.3	
		4	88.3	81.2	83.6	89.3	85.4	85.6	3.9	
	300	1	83.6	91.6	93.1	97.8	102.3	93.7	7.5	8.8
		2	86.2	94.1	92.5	83.6	89.2	89.1	4.9	
		3	81.2	90.2	86.5	94.1	88.2	88.0	5.4	
		4	78.9	72.1	78.6	86.2	75.2	78.2	6.7	

表 4　空白牛肝中添加药物后得到的回收率及批内批间 *RSD*

Tab 4　Results of recovery experiments and *RSD* in cattle liver(*n* =5)

药物名称	添加浓度/(μg·kg^{-1})	测定批次	回收率/%					平均回收率/%	批内 *RSD*/%	批间 *RSD*/%
碘醚柳胺	5	1	89.2	75.6	81.2	81.2	82.6	82.0	5.9	6.7
		2	85.3	85.2	72.5	85.2	78.6	81.4	7.0	
		3	79.2	73.6	73.6	76.4	84.2	77.4	5.8	
		4	82.1	86.7	93.1	83.6	83.6	85.8	5.1	
	10	1	80.2	79.3	75.2	90.2	83.5	81.7	6.9	7.2
		2	85.9	85.2	94.1	85.4	84.2	87.0	4.6	
		3	82.6	72.1	78.6	86.2	75.2	78.9	7.1	
		4	93.6	88.2	88.2	83.6	91.2	89.0	4.2	
	20	1	94.3	80.6	90.3	83.6	85.2	86.8	6.3	7.1
		2	82.6	84.6	85.6	76.9	81.5	82.2	4.1	
		3	82.1	90.3	81.6	81.2	88.9	84.8	5.2	
		4	87.3	90.2	91.6	81.2	103.6	90.8	9.0	

表 5　空白羊肾中添加药物后得到的回收率及批内批间 *RSD*

Tab 5　Results of recovery experiments and *RSD* in sheep kidney(*n* =5)

药物名称	添加浓度/(μg · kg⁻¹)	测定批次	回收率/%					平均回收率/%	批内 *RSD*/%	批间 *RSD*/%
碘醚柳胺	5	1	81.4	82.0	75.3	84.2	84.5	81.5	4.6	4.6
		2	78.2	85.4	78.7	91.2	80.2	82.7	6.7	
		3	84.2	85.3	84.2	81.0	85.2	84.2	2.1	
	75	1	91.2	83.6	89.2	87.2	89.6	88.2	3.3	3.8
		2	88.2	91.2	83.6	88.2	87.6	87.8	3.1	
		3	89.2	93.5	85.6	89.3	89.5	89.4	3.1	
		4	89.6	91.2	78.3	88.6	90.6	87.7	6.1	
	150	1	88.6	95.6	90.3	86.1	89.4	90.0	3.9	3.1
		2	91.2	93.5	89.3	88.2	93.1	91.1	2.5	
		3	96.2	91.2	88.3	87.6	89.6	90.6	3.8	
		4	88.9	89.6	86.2	93.6	89.6	89.6	3.0	
	300	1	88.1	82.3	89.3	83.6	93.6	87.4	5.2	4.0
		2	89.6	89.2	85.6	88.6	88.4	88.3	1.8	
		3	83.6	81.2	88.3	89.3	85.4	85.6	3.9	
		4	86.2	92.3	92.5	83.5	85.6	88.0	4.7	

表 6　空白牛肾中添加药物后得到的回收率及批内批间 *RSD*

Tab 6　Results of recovery experiments and *RSD* in cattle kidney(*n* =5)

药物名称	添加浓度/(μg · kg⁻¹)	测定批次	回收率/%					平均回收率/%	批内 *RSD*/%	批间 *RSD*/%
碘醚柳胺	5	1	81.2	82.3	90.2	74.2	75.2	80.6	8.0	6.7
		2	72.3	75.6	84.2	80.3	81.2	78.7	6.0	
		3	80.1	84.3	85.6	78.9	90.4	83.9	5.5	
	20	1	88.2	88.2	81.2	87.2	89.6	86.9	3.8	5.2
		2	84.6	80.2	87.2	89.6	83.5	85.0	4.2	
		3	85.6	86.5	76.2	75.6	83.6	81.5	6.4	
		4	85.9	85.2	94.1	85.4	84.2	87.0	4.6	
	40	1	87.2	96.2	81.2	86.3	88.6	87.9	6.2	7.4
		2	81.6	75.2	89.6	88.6	91.5	85.3	7.9	
		3	87.2	88.6	82.6	82.6	88.2	85.8	3.5	
		4	73.6	79.2	73.6	76.4	84.2	77.4	5.8	
	80	1	90.2	94.2	89.2	89.2	83.5	89.3	4.3	4.9
		2	90.1	83.6	90.2	82.6	93.4	88.0	5.3	
		3	85.6	86.2	86.5	78.3	90	85.3	5.0	
		4	86.7	82.1	93.1	83.6	83.6	85.8	5.1	

表 7　空白牛脂肪中添加药物后得到的回收率及批内批间 *RSD*

Tab 7　Results of recovery experiments and *RSD* in cattle fat($n = 5$)

药物名称	添加浓度 /(μg · kg^{-1})	测定批次	回收率/%					平均回收率/%	批内 *RSD* /%	批间 *RSD* /%
碘醚柳胺	5	1	84.7	78.4	78.1	74.2	77.8	78.6	4.8	5.2
		2	80.2	81.4	85.3	85.6	87.8	84.1	3.8	
		3	84.2	78.2	78.9	84.2	74.2	79.9	5.4	
	15	1	82.6	84.7	73.4	81.5	77.8	80.0	5.6	8.9
		2	85.4	82.6	76.2	76.2	85.2	81.1	5.7	
		3	72.3	84.7	89.7	77.1	81.4	81.0	8.3	
		4	93.1	97.1	98.3	92.1	88.2	93.8	4.3	
	30	1	82.7	78.5	77.4	85.7	82.6	81.4	4.2	5.8
		2	88.7	84.6	80.2	91.2	83.1	85.6	5.1	
		3	76.5	73.8	85.1	87.9	84.5	81.6	7.4	
		4	85.2	85.9	94.1	85.4	84.2	87.0	4.6	
	60	1	84.6	77.9	76.2	82.6	83.6	81.0	4.6	6.5
		2	93.4	86.2	82.4	80.2	77.2	83.9	7.5	
		3	90.2	90.5	76.4	81.4	83.6	84.4	7.1	
		4	88.2	93.6	91.2	83.6	88.2	89.0	4.2	

表 8　空白羊脂肪中添加药物后得到的回收率及批内批间 *RSD*

Tab 8　Results of recovery experiments and *RSD* in sheep fat($n = 5$)

药物名称	添加浓度 /(μg · kg^{-1})	测定批次	回收率/%					平均回收率/%	批内 *RSD* /%	批间 *RSD* /%
碘醚柳胺	5	1	78.3	74.6	79.3	81.5	90.2	80.8	7.2	5.3
		2	78.2	74.2	78.6	82.4	75.6	77.8	4.1	
		3	81.2	84.6	75.2	77.3	78.2	79.3	4.6	
	125	1	88.2	84.5	94.2	79.6	81.3	85.6	6.8	6.6
		2	93.2	88.2	96.2	91.2	88.3	91.4	3.7	
		3	101.2	83.6	86.2	86.2	80.6	87.6	9.1	
		4	89.6	85.6	89.6	99.6	88.4	90.6	5.9	
	250	1	85.6	89.6	86.2	93.6	89.6	88.9	3.6	5.5
		2	87.2	84.2	88.6	84.6	89.6	86.8	2.8	
		3	91.6	90.2	87.3	81.2	103.6	90.8	9.0	
		4	94.1	85.2	85.9	85.4	84.2	87.0	4.6	
	500	1	81.3	89.6	94.2	78.2	82.2	85.1	7.7	6.6
		2	89.2	86.7	96.8	87.2	86.5	89.3	4.9	
		3	76.5	86.2	97.6	92.6	85.6	87.7	9.1	
		4	86.7	82.1	93.1	83.6	83.6	85.8	5.1	

2.4 方法的精密度 按 1.3.2 项操作，根据食品安全国家标准 GB 31650 – 2019《食品安全国家标准 食品中兽药最大残留限量》[7]中规定碘醚柳胺在牛和羊的肌肉、脂肪、肝和肾中最大残留限量(MRL)分别制备低(1/2MRL)、中(MRL)、高(2MRL)三个浓度水平的质量控制(QC)样品，每一浓度进行 5 样本分析，重复 3 次。根据当日的标准曲线，进行样品的浓度测定，求批内、批间相对标准偏差，计算结果见表 1 ~ 表 8。结果表明，空白肌肉、肝脏、肾脏、脂肪中 15 ~500 ng/g 添加浓度范围内的回收率为 77.4% ~93.8%，批内批间 *RSD* 值均 <15%。

2.5 回收率试验 按 1.3.2 项操作，制备低(1/2MRL)、中(MRL)、高(2MRL)三个浓度水平的质量控制(QC)样品，每一浓度进行 5 样本分析，根据当日的标准曲线，进行样品的浓度测定。结果表明，空白肌肉、肝脏、肾脏、脂肪中 15 ~500 ng/g 添加浓度范围内的回收率为 77.4% ~93.8%，具体结果见表 1 ~ 表 8。

3 讨论与小结

3.1 分析条件的优化 碘醚柳胺在丙酮中溶解，在氯仿或乙酸乙酯中略溶，在甲醇中微溶，在水中不溶[16-17]。通过大量查阅国内外文献，实验中最先参考已经报道的 1% 三乙胺乙腈[9]，磷酸 – 柠檬酸缓冲液[10]，乙腈[12]作为提取溶剂，结果发现，上述三种提取液对于肾脏和脂肪提取回收率小于 60%，且图谱中干扰物质较多，说明该方法不适用于基质复杂的肝脏和脂肪，为了提高回收率，选择乙腈 – 丙酮作为萃取溶剂，兼顾了丙酮的溶解性和乙腈的沉淀组织蛋白能力，获得较好的提取效果，并有效去除了组织中蛋白质等杂质干扰。本文比较了乙腈和丙酮溶液不同比例的提取效果，结果表明当乙腈 – 丙酮溶液体积比为 80∶20 时提取效果最佳，回收率最高，杂质干扰最少。

MAX 固相萃取柱(150 mg/6 mL)的填料是一种反相和阴离子交换复合模式“水可浸润型”聚合物吸附剂。该基质洁净，在 pH 0 ~14 范围内都稳定，在有机溶剂中稳定，比表面积高，交换容量大，对酸性化合物具有高度的选择性和灵敏度。本研究对比了 HLB、C_{18}、MAX 固相萃取小柱，对添加回收率考察和杂质干扰进行分析，结果表明 HLB 固相萃取柱回收率低于 C_{18} 和 MAX 固相萃取柱。进一步比较了 C_{18} 和 MAX 固相萃取柱的净化效果，结果发现 C_{18} 固相萃取柱对于肝脏和脂肪的净化效果差，杂质干扰多，而 MAX 固相萃取柱对牛羊组织均有较好的净化效果。

3.2 流动相的选择 参照文献[9-10,12]，对比了乙腈 –0.02 mol/L 乙酸铵、甲醇、乙腈∶水(85∶15)，乙腈 +0.1% 甲酸水(85 +15)。结果显示，上述四种流动相，只有乙腈 +0.1% 甲酸水(85 +15)能够将对照品与牛羊所有组织杂质完全分开，且无干扰。

3.3 检测波长的选择 参照文献[9-13,15-17]，发现碘醚柳胺检测大多选择选择紫外检测器，由于牛羊组织中基质复杂，含有大量的脂肪和蛋白质，待测物质容易受到干扰，影响色谱分离。为了降低杂质的干扰，本文选择荧光检测器，荧光检测器专属性强，选择性好，灵敏度高，且只对荧光物质有响应，能够有效降低基质干扰，提升检测灵敏度。应用荧光检测器进行波长扫描，结果显示碘醚柳胺在激发波长 335 nm；发射波长 510 nm 处，杂质干扰小，响应值最大。

本试验建立的样品前处理分析方法净化效果好，回收率高，专属性强、灵敏度高，测得碘醚柳胺在肌肉、肝脏、肾脏、脂肪中的检测限均为 2.5 μg/kg，定量限均为 5 μg/kg，回收率在 77.4% ~93.8% 之间，适用于牛羊组织中碘醚柳胺残留量检测。

参考文献：

[1] 周迎春，韩文凤，刘少博. 我国动物源性食品中兽药残留的原因分析[J]. 粮食与油脂，2021，34(05)：160 –162.
Zhou Y CH，Han W F，Liu SH B. The causal analysis of veterinary drug residues in animal derived foods of China. [J]. Cereals & Oils，2021，34(05)：160 –162.

[2] 高鹏飞，龚 威，汤亚云，等. 牛、羊肉和牛、羊奶中兽药残留现状分析及检测技术研究进展[J]. 中国兽药杂志，2022，56(01)：77 –85.
Gao P F，Gong W，Tang Y Y，et al. Research progress on detec-

tion technology and analysis of existing circumstance of veterinary drug residues in beef, mutton, cattle milk and goat milk. [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2022,56(01):77 - 85.

[3] 林志达,黄 晶,蔡 杰, 等. 兽药残留种类及检测方法[J]. 中国动物保健,2022,24(01):1 - 3.
Lin ZH D,Huang J,Cai J, *et al*. Types and detection methods of veterinary drug residues[J]. China Animal Health, 2022,24(01):1 - 3.

[4] 何宏轩, 张西臣, 程远国,等. 碘醚柳胺的研究现状[J]. 中国兽医杂志, 1999,(06):53 - 54.
He H X,Zhang X CH,Cheng Y G, *et al*. Research status of Rafoxanide[J]. Chinese Journal of Veterinary Medicine, 1999,(06):53 - 54.

[5] 李 江,李晓斌,马军,等. 碘醚柳胺驱虫对 6 月龄伊犁马营养物质消化代谢及生长发育的影响[J]. 动物营养学报,2017,29(04):1409 - 1417.
Li J, Li X B,M J, *et al*. Effects of Rafoxanide deworming on digestion and metabolism of nutrients, growth and development of 6 - Month - Old Yili horses. [J]. Chinese Journal of Animal Nutrition,2017,29(04):1409 - 1417.

[6] 刘桂兰, 程转红, 刘爱玲,等. 中欧美羊用药物批准现状及研发方向分析[J]. 兽医导刊, 2015,(5):3.
Liu G L,Cheng ZH H,Liu A L,*et al*. Current situation and research and development direction of sheep drug approval in China, Europe and the United States[J]. Veterinary Orientation, 2015,(5):3.

[7] GB31650 - 2019. 食品安全国家标准 动物性食品中兽药最高残留限量[S].
GB31650 - 2019. National standard for safety, maximum residue limit of veterinary drugs in animal food[S].

[8] 那冠琼. 多肽类抗生素,吩噻嗪类和新型"瘦肉精"等兽药的免疫快速检测方法研究[D]. 无锡:江南大学, 2020.
Na G Q. Rapid immunoassay for detecting polypeptide antibiotics、phenothiazines、"new clenbuterol" and other veterinary drugs[D]. Wuxi:JiangNan University,2020.

[9] 王 伟, 黄显会, 王 辉,等. 高效液相色谱法检测液态奶中的苯酚类和水杨酸苯胺类抗蠕虫药[J]. 色谱, 2013, 31(10):5.
Wang W,Huang X H, Wang H, *et al*. Determination of phenolic and salicylanilide anthelmintics in liquid milk by high performance liquid chromatography[J]. Chinese Journal of Chromatography, 2013, 31(10):5.

[10] 何宏轩, 张西臣, 程远国,等. 碘醚柳胺脂质体定向剂在绵羊体内的药代动力学及组织残留量[J]. 中国兽医学报, 2000, 20(1):63 - 66.
He H X,Zhang X CH,Cheng Y G,*et al*. Pharmacokinetics and tissue residues of Rafoxanide liposomes in the sheep [J]. Chinese Journal of Veterinary Science, 2000, 20(1):63 - 66.

[11] 杨 芬. 动物源性食品中碘醚柳胺含量检测方法的研究及 2,6 - 二甲基 - β - 环糊精合成工艺的研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2008.
Yang F, Study on the determination method of Rafoxanide in animal derived foods and the synthesis process of dimethyl cyclodextrin. [D]. ShengYang: Shenyang Pharmaceutical University. 2008.

[12] 刘迎贵,方俊天,李瑞和,等. 牛羊肉中氯氰碘柳胺残留检测 HPLC 法的研究[J]. 中国兽药杂志. 2008. 42(3). 23 - 25.
Liu Y G, Fang T J,Li R H, *et al*. Study on HPLC method for the determination of chlorocyanodiosamide residues in beef and mutton. [J]. Chinese Journal of Veterinary Drug. 2008. 42(3). 23 - 25.

[13] 孙 涛,李西汉. 高效液相色谱法测定碘醚柳胺的含量[J]. 中国兽药杂志. 1998. 32(3). 22 - 23.
Sun T, Li X H. Determination of Rafoxanide by HPLC[J]. Chinese Journal of Veterinary Drug. 1998. 32 (3). 22 - 23.

[14] 张 敏,王 鸽,马晓冲,等. 超高效液相色谱 - 串联质谱法测定牛乳中 6 种兽药残留[J/OL]. 食品工业科技:1 - 15[2021 - 09 - 29 16:34].
Zhang M, Wang G, Ma X CH, *et al*. Determination Of 6 veterinary drug residues in milk by ultra performance liquid chromatography - tandem mass spectrometry[J/OL]. Science and Technology of Food Industry:1 - 15[2021 - 09 - 29 16:34].

[15] M. Caldow,M. Sharman,M. Kelly,*et al*. Multi - residue determination of phenolic and salicylanilide anthelmintics and related compounds in bovine kidney by liquid chromatography - tandem mass spectrometry [J]. Journal of Chromatography A, 2009, 1216(46): 8200 - 8205.

[16] Meng Fan,Ferreira Rui, Su Yongchao, *et al*. A novel amorphous solid dispersion based on drug - polymer complexation [J]. Drug delivery and translational research, 2020: 1 - 13.

[17] Power C, Danaher M,Sayers R,*et al*. Investigation of the persistence of rafoxanide residues in bovine milk and fate during processing. [J]. Food additives & contaminants. Part A, Chemistry, analysis, control, exposure & risk assessment, 2013, 30(6): 1087 - 95.

(编 辑:侯向辉)